

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 06070972  
PUBLICATION DATE : 15-03-94

APPLICATION DATE : 29-06-93  
APPLICATION NUMBER : 05158664

APPLICANT : NIPPON B X I KK;

INVENTOR : TANI KAZUO;

INT.CL. : A61L 25/00

TITLE : COMPOSITION FOR LIVING BODY TISSUE ADHESION AND USING METHOD THEREOF

ABSTRACT : PURPOSE: To provide the composition for the adhesion of living body tissues and the using method thereof.

CONSTITUTION: As for an adhesion method for the living body tissue, a composition for the adhesion of living body tissues which consists of the adhesive component (A) consisting of a partial hydrolysate of collagen protein, water, and a polyhydric phenol compound and the curing component (B) consisting of an aqueous solution containing formaldehyde, glutaraldehyde, and/or glyceralehyde is provided, and further, the (A) component is applied on a living body joint part, and the (B) component is dripped or poured on the coated surface or inside the coating, and polymerization curing is executed at a temperature of 60°C or below. The composition possesses the excellent adhesion performance with the living body tissue, permits the speedy polymerization curing, possesses the excellent durability for moisture and is non-toxic, and can be used favourably for the hemostatic treatment for the diseased part in the surgical field and the joint of the diseased part tissue.

COPYRIGHT: (C) JPO

04427072

COMPOSITION FOR LIVING BODY TISSUE ADHESION AND USING METHOD THEREOF

PUB. NO.: 06 -070972 [JP 6070972 A]  
PUBLISHED: March 15, 1994 (19940315)  
INVENTOR(s): TANI KAZUO  
APPLICANT(s): NIPPON B X I KK [000000] (A Japanese Company or Corporation),  
JP (Japan)  
APPL. NO.: 05-158664 [JP 93158664]  
FILED: June 29, 1993 (19930629)  
INTL CLASS: [5] A61L-025/00  
JAPIO CLASS: 28.2 (SANITATION -- Medical)  
JAPIO KEYWORD: R124 (CHEMISTRY -- Epoxy Resins)  
JOURNAL: Section: C, Section No. 1213, Vol. 18, No. 316, Pg. 114, June  
16, 1994 (19940616)

ABSTRACT

PURPOSE: To provide the composition for the adhesion of living body tissues and the using method thereof.

CONSTITUTION: As for an adhesion method for the living body tissue, a composition for the adhesion of living body tissues which consists of the adhesive component (A) consisting of a partial hydrolysate of collagen protein, water, and a polyhydric phenol compound and the curing component (B) consisting of an aqueous solution containing formaldehyde, glutaraldehyde, and/or glyceralldehyde is provided, and further, the (A) component is applied on a living body joint part, and the (B) component is dripped or poured on the coated surface or inside the coating, and polymerization curing is executed at a temperature of 60 deg.C or below. The composition possesses the excellent adhesion performance with the living body tissue, permits the speedy polymerization curing, possesses the excellent durability for moisture and is non-toxic, and can be used favourably for the hemostatic treatment for the diseased part in the surgical field and the joint of the diseased part tissue.

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-70972

(43)公開日 平成6年(1994)3月15日

(51)Int.Cl.<sup>5</sup>

A 61 L 25/00

識別記号

庁内整理番号

A 7167-4C

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数11(全 6 頁)

(21)出願番号 特願平5-158664

(22)出願日 平成5年(1993)6月29日

(31)優先権主張番号 特願平4-172530

(32)優先日 平4(1992)6月30日

(33)優先権主張国 日本(JP)

(71)出願人 591131408

日本ビー・エックス・アイ株式会社  
東京都渋谷区桜丘町13番9-209号

(72)発明者 谷 和雄

東京都世田谷区砧3丁目25番10号

(74)代理人 弁理士 鈴木 郁男

(54)【発明の名称】 生体組織接着用組成物及びその使用方法

(57)【要約】

【目的】 生体組織接着用の組成物及びその使用方法を提供する。

【構成】 コラーゲン蛋白部分加水分解物質と水及び多価フェノール化合物寄り成る接着成分(A)とホルムアルデヒドとグルタルアルデヒド及び/又はグリセリンアルデヒドを含有する水溶液からなる硬化成分(B)とよりなる生体組織接着用組成物を提供する。又上記(A)成分を生体接合部に塗布し、その塗布面上又は塗布内部に(B)成分を滴下乃至注入し、60℃以下の温度で重合硬化させる生体組織接着方法を提供する。

【効果】 この組成物は生体組織との接着性に優れ、重合硬化が迅速で且つ水分に対する耐久性が良好で、無害であるため、外科用分野における患部の止血、患部組織の接合に好適に使用できる。

1

## 【特許請求の範囲】

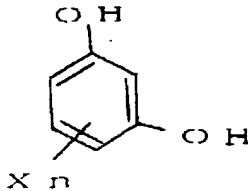
【請求項1】 コラーゲン蛋白部分加水分解物質と水及び多価フェノール化合物よりなる接着成分(A)とホルムアルデヒドとグルタルアルデヒド及びグリセリンアルデヒドから選ばれた少なくとも1種類のアルデヒドとを含有する水溶液からなる硬化成分(B)とからなる生体組織接着用組成物。

【請求項2】 前記コラーゲン蛋白部分加水分解物質の平均分子量が15000乃至30000の範囲にあり80℃以下の温水に可溶性である請求項1記載の生体組織接着用組成物。

【請求項3】 前記コラーゲン蛋白部分加水分解物質がゼラチン又は膠である請求項1乃至2記載の生体組織接着用組成物。

【請求項4】 前記多価フェノール芳香族化合物が下記一般式

【化1】



(式中Xは $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 又は $-\text{CHO}$ 基を表し、nは0乃至3の整数を表し、nが2又は3の場合はXは同一又は各々異なる基であってよいものとする。)で表される2価のフェノール化合物である請求項1乃至3記載の組成物。

【請求項5】 前記一般式【化1】で表される2価のフェノール化合物がレゾルシンである請求項4記載の組成物。

【請求項6】 前記一般式【化1】で表される2価のフェノール化合物が、 $\beta$ -レゾルシルアルデヒド(2,4-ジヒドロキシベンズアルデヒド)又は $\alpha$ -レゾルシルアルデヒド(2,6-ジヒドロキシベンズアルデヒド)である請求項4記載の組成物。

【請求項7】 前記一般式【化1】で表される2価のフェノール化合物が、2,4-ジヒドロキシベンジルアルコール又は2,6-ジヒドロキシベンジルアルコールである請求項4記載の組成物。

【請求項8】 前記接着成分(A)がゼラチン及び/又は膠10乃至20容量部、多価フェノール化合物3乃至8容量部及び水15乃至25容量部の割合で配合された組成物である請求項1乃至4記載の組成物。

【請求項9】 前記硬化成分(B)がホルムアルデヒド5乃至20重量%及びグルタルアルデヒド及び/又はグリセリンアルデヒド5乃至30重量%を含有する水溶液である請求項1乃至4記載の組成物。

【請求項10】 ゼラチン及び/又は膠10乃至20容量部、多価フェノール化合物3乃至8容量部及び水15

2

乃至25容量部の割合で配合した接着成分(A)を生体組織接合部に塗布し、該塗布面上又は塗布部内にホルムアルデヒド5乃至20重量部とグルタルアルデヒド及び/又はグリセリンアルデヒドを5乃至30重量%含有する水溶液(B)を添加し、60℃以下の温度で硬化させ該生体組織接合部を接着することを特徴とする生体組織接着方法。

【請求項11】 前記硬化成分水溶液(B)を前記接着成分(A)1ml当り10乃至300mg添加する請求項10記載の接着方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は生体組織接着用組成物及びその使用方法に関するもので、より詳細には、ゼラチン、膠等のコラーゲン蛋白部分加水分解物質と水及び多価フェノール芳香族化合物よりなる接着成分と該接着成分を硬化させるための液状硬化成分とよりなる止血性能、接着性能に優れ、且つ無害で生体構成組織との親和性の良好な生体組織接着用組成物及びその使用方法に関する。

【0002】

【従来の技術】外科手術等において、生体患部の止血或いは生体組織及び実質臓器を接合する手段として、接着剤を使用することは古くから考えられ、又いくつかの試みもなされている。このような目的に使用するための接着剤もすでにいくつか提案されており、たとえば2-メチルシアン化アクリレート型のポリマーを主成分とする接着組成物、ポリアクリレート、エポキシ樹脂、ホルムアルデヒド樹脂、ポリビニルアセテート樹脂、カルボキシルポリマー、ラテックス乳液等を接着成分として使用するもの等が開示乃至提案されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】外科手術等において患部の止血或いは生体組織及び実質臓器の接合等に接着剤を適用すると、外科的修復が迅速に達成できる、修復部を完全に塞ぐことができる、極度に損傷あるいは弱体化した患部及び周辺組織を強化乃至補強することができ、縫合の効果を上げることが出来る、等の数々の利点があるが、それに使用する接着剤は、それが生体内で使用されるものであるため、下記に述べる制約要件を十分に充足するものでなければならない。

【0004】

すなわち、生体組織(実質臓器)乃至人工臓器等の生体代替組織に素早く接着し、しかも接着力が優れていること、被接着組織と接着剤との結合力が水分の存在により減じられないこと、接着物質は水に不溶性であるか、少なくとも難溶解性で、たとえ溶解するとしてもきわめて長時間を要するものであること、更に、局所に刺激を与えるものであったり、生体に害のあるものであってはならない。又、組織に柔軟性または柔軟な部分を残すものであることが好ましい。

【0005】しかしながら、従来提案された接着剤は、上記した条件を完全に充足するものではなく、たとえば、2-メチルシアン化アクリレート等においては、一旦凝固すると固くてもろくなり、接着部組織を硬化させてしまう上に、水分があると使用できず、更に毒性が皆無とは言いつけない等数多くの欠点を有していた。

【0006】2-メチルシアン化アクリレート接着剤に代えて提案された他の多くの接着剤も、上記した条件の一部を充足するものはあるが全体的に生体内で効果を発揮するのにふさわしい条件をすべて満たすものはないのが現状である。

【0007】従って本発明の目的は、前記した諸要件を十分に充足し、しかも使用に当たって取扱いが容易で且つ安定した性状を有する生体の止血乃至生体組織接着用組成物を提供することにある。更に、本発明の他の目的は上記した組成物を外科手術等に適用する場合の好適な使用方法を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明によれば、コラーゲン蛋白部分加水分解物質と水及び多価フェノール化合物よりなる接着成分(A)とホルムアルデヒドとグルタルアルデヒド及びグリセリンアルデヒドから選ばれた少なくとも1種類のアルデヒドとを含有する水溶液からなる硬化成分(B)とよりなる生体組織接着用組成物が提供される。

【0009】又本発明によれば、ゼラチン及び／又は膠10乃至20容量部、多価フェノール化合物3乃至8容量部及び水15乃至25容量部の割合で配合した接着成分(A)を生体組織接合部に塗布し、該塗布面上又は塗布部内にホルムアルデヒド5乃至20重量部とグルタルアルデヒド及び／又はグリセリンアルデヒドを5乃至30重量%含有する水溶液(B)を添加し、60℃以下の温度で硬化させ該生体組織接合部を接着することとを特徴とする生体組織接着方法が提供される。

【0010】

【作用】本発明の生体組織接着用組成物は、ゼラチン、膠等のコラーゲン蛋白質を部分加水分解して得られる温水可溶性物質と、水及び多価フェノール系化合物を配合した接着成分(A)と、この成分(A)を重合硬化させる作用を有するホルムアルデヒド等の特定アルデヒド類を含有する液状成分(B)とよりなり、生体接着部に塗布された該(A)成分が、(B)成分を添加されることにより重合硬化し、接着硬化物を比較的低い温度(体温から60℃附近までの温度)で、しかも短時間に形成できることが顕著な特徴である。

【0011】一般に、物質間に強固な接着性を発生させる物質の結合力としては、大きく分けて静電結合、共有結合、金属結合の様な化学結合あるいは第1次結合及び残留性結合、すなわち物理的あるいは第2次結合とがある。第2次結合は、ファン・デル・ワー

ルスカ、双極子間の引力、水素結合などの要因に起因して発生し、これら異なった諸要因を組合せることにより第1次結合に匹敵するかなりの力を生じさせることができる。

【0012】生体組織の接合表面は極性を有するところから、これらの第2次結合は、外科や生物学分野における接着に応用し得ることが期待されるが、不幸にして、これらの力は水の水素結合(約5 kcal/mmol)に対抗するには不十分であって、外科手術等の場合のように生体組織において、接合界面に水分が侵入することが避けられない分野においては、2次結合のみにより組織を接着することは非常に困難で、従って接着剤として、生体組織と第1次結合を直接生じる物質を選択することが重要である。

【0013】生体組織例えばコラーゲンは、その組織中にアミノ基、水酸基、カルボキシル基等の官能基を多数含有している。これらの官能基は、数多くの他の官能基との反応が可能である。

【0014】生体組織等の接合用の接着物質を選択するにあたって、これらの官能基との反応性を有する物質が考慮されることは自然であるが、生体接着用物質として実用され得るためには、更に取扱いが容易で、少量で容易に保存できるものでなくてはならないこと、使用の際には、液状乃至少なくとも流動性を有するペースト状のものであって、しかも迅速、有効に接着できるよう凝固が短時間に完結するものでなくてはならないこと、及び生体内では高熱や高圧力の使用は不可能であるため、少なくとも体温よりあまり高くない温度でしかも常圧に近い圧力で凝固されること等の制約要件を満たすものでなくてはならない。

【0015】本発明においては、接着剤成分の主成分としてゼラチン、膠等のコラーゲン蛋白部分加水分解物質を使用する。ゼラチン、膠等は、生体組織と同様に大量のポリペプチド鎖を有し、生体組織等に非常に似た化学構造を有すると共にそれ自体接着性を有している。このゼラチン等にホルムアルデヒドを加えると化学結合が顕著に促進されるが、この反応重合体は水分が存在すると硬度が低下するという重大な欠点を有している。

【0016】本発明は、ゼラチン等に特定量比の多価フェノール化合物を配合し、これに水を加えたものにホルムアルデヒド及びグルタルアルデヒド等のアルデヒド類含有水溶液を添加することにより、ゼラチン/ホルムアルデヒド重合体の上記した欠点を改善した点が第1の特徴である。

【0017】本発明の接着組成物が何故に重合物の顕著な耐水強度を与えるかについては未だ完全に解明されたわけではないが、恐らく多価フェノール化合物のフェノール性水酸基が、ゼラチン中に存在する官能基とホルムアルデヒド等のアルデヒド基の両方又はそれらの一方と反応し、化学結合を生じ、該結合が容易に水等により解

結合されないため、及び重合組成物中に化学結合されて存在するフェノール化合物のベンゼン核の耐水性に起因するものと考えられる。

【0018】更に、第2の特徴としては、本発明の接着組成物の(B)成分にはホルムアルデヒドと共にグルタルアルデヒド及び/又はグリセリンアルデヒドが配合されている点であって、このグルタルアルデヒド等は生体組織に対し、その組織の接着面を柔軟にするという、いわゆるナメシ(靱)効果を発揮する。

【0019】従って、本発明の接着組成物が適用された10 接合部は、その部分がより柔軟性を増し、接着組成物との密着性がより良好となるため接着力がより向上するという効果を奏する。

【0020】更に、本発明の組成物は上記した利点の外に、生体組織等と接着反応が迅速で、接着剤成分に重合硬化成分を添加してから約1分程度で接着効果が現れる。約5分後にはその接着強度が増す。しかも接着力が強く、その結合力は水の存在により減じられることがない。しかも、接着硬化後の組成物は一定の硬度を有する20 と共に適度な弾力性があり、しかも生体組織に無害で組織との親和性が良好であることにより接着部の組織が極度に損傷あるいは強化している場合においても、それら患部を強化、補強する効果をも奏する。

【0021】本発明の接着組成物を生体患部の組織の接着或いは患部の止血等に適用する方法としては、必ずしもこれに限定されるものではないが、本発明の接着剤成分(A)を接着部分にかなり厚く塗布し、その層上乃至層中に重合硬化剤成分(B)を、塗布した(A)成分1mlに対し約2~3滴(50~300mg程度)滴下乃至注入する。滴下乃至注入後約1~数分そのまま放置する30 か、必要に応じてその間接着部に押圧を加える。滴下乃至注入約1分後には接着部は乳白色になり、接着がほぼ達成される。

【0022】

【発明の好適態様】

接着成分(A)

本発明の接着成分(A)を構成するコラーゲン蛋白部分加水分解物質とは、いわゆるコラーゲンアミノ酸配列のポリペプチド鎖を有する蛋白質を水、稀酸、稀アルカリ中で煮沸する等の方法で部分的に加水分解して得られるべき誘導蛋白質であって、通常平均分子量(重量)が15000乃至30000程度の少なくとも温水中に可溶性の物質である。

【0023】本願発明においては、該物質は乾燥された固形状のものであっても、含水したゲル状のものであってもよい。このような物質として具体的にはゼラチン、膠等を挙げることが出来る。

【0024】本発明の接着成分(A)を構成する他の成分である多価フェノール化合物としては、たとえばカテコール、レゾルシン、ハイドロキノン等の2価フェノール

ル化合物、ピロガロール、フロログルシノール等の3価フェノール化合物、上記2価乃至3価のフェノール化合物骨格に、更に1乃至3個の低級アルキル基、ヒドロキシメチル基、アルデヒド基等の基が側鎖置換基として置換された構造を有するフェノール系化合物等を挙げることが出来る。

【0025】これらの多価フェノール化合物の内、本発明においては、(A)成分として配合される前記コラーゲン蛋白部分加水分解物との混和性、及び硬化後の樹脂組成物の柔軟性、接着耐久性等の見地から一般式

〔化1〕

(式中Xは $-CH_3$ 、 $-CH_2OH$ 又は $-CHO$ 基を表し、nは0乃至3の整数を表し、nが2又は3の場合はXは同一又は各々異なる基であつてよいものとする。)で表される2価のフェノール化合物が好適に使用される。

【0026】特に、これらの一般式で表される化合物の内でも、レゾルシン、 $\beta$ -レゾルシルアルデヒド、 $\gamma$ -レゾルシルアルデヒド、2,4-ジヒドロキシベンジルアルコール、2,6-ジヒドロキシベンジルアルコールの使用が好ましい。

【0027】本発明の(A)成分の配合割合は、特にこれに限定されるものではないが、通常、ゼラチン等のコラーゲン蛋白部分加水分解物質10乃至20容量部、多価フェノール系化合物3乃至8容量部及び水15乃至25容量部の割合で配合された組成物であることが好ましく、多価フェノール化合物の配合割合が上記した割合より少ない場合は生体組織との接着性が十分でなくなるだけでなく、重合硬化後の組成物の耐水性が劣ったものとなる。

【0028】又配合割合が上記範囲を越える場合は重合硬化後の組成物の硬度が高くなりすぎ柔軟性、弾力性に乏しい硬化物となってしまう。又配合する水の量が上記範囲を外れると、組成物の適当な粘性、流動性等がこなわれ、塗布時の作業性に支障を来す。

【0029】本発明では接着成分(A)として、上記3成分を必須構成成分として配合するが、これらに、組成物の特性を失わない程度に他の成分を配合することは可能である。たとえば上記3成分に加えて、少量のフィブリン糊、ラテックス乳液、ポリアクリレート、エポキシ樹脂、ホルムアルデヒド樹脂、ポリビニルアセテート牛微線維性コラーゲンなどそれ自体公知の接着成分を添加してもよい。これらの配合物の添加割合は、本発明の組成物の特性が失われない限度において任意である。

【0030】重合硬化成分(B)

本発明の硬化成分(B)は、ホルムアルデヒドと共にグルタルアルデヒド及び/又はグリセリンアルデヒドを混合配合した液状混合物であつて、通常水溶液として使用される。グルタルアルデヒドとグリセリンアルデヒドを併用して用いる時はその配合比は任意であるが、本発明

においてはグルタルアルデヒドの単独使用がより好ましい。その配合割合は、通常ホルムアルデヒド分5乃至20重量%、好ましくは15乃至20重量%及びグルタルアルデヒド及び/又はグリセリンアルデヒド5乃至30重量%好ましくは20乃至25重量%であり、残余は水である。

【0031】本発明の(B)成分において、ホルムアルデヒドの含量が上記範囲より少ないと接着組成物の重合速度が低下し、又上記範囲より多いと重合硬化後の接着組成物の耐水性が若干低下する。又グルタルアルデヒド等の含有量が上記範囲より少ないと生体接合部組織に対するなめし(脛)効果が十分にあらわれない。

#### 【0032】接着用組成物の使用法

本発明においては、前記接着剤成分(A)を生体組織又は実質臓器の接合部乃至止血部にかなり厚く塗布する。次に該塗布部上又は塗布部中に重合硬化成分(B)を塗布した(A)成分の容量1mlに対し10乃至300mg好ましくは50乃至150mgを滴下乃至注入する。該接着組成物は、動物乃至人体の体温附近の温度で迅速且つ十分な接着強度で重合硬化させることができるが、より好ましくは37℃前後附近の温度で重合硬化させるのがよく、この場合は、成分(A)、(B)をあらかじめ予熱保温して使用するか、赤外線ランプ等で接合部を加温するとより有効である。

【0033】本発明の接着組成物はそのままの状態重合硬化成分(B)液滴下後約1分程度で接着部が乳白色となり接着効果をあらわすが、より好ましくは数分間静置するか、或いは必要に応じて接着部に数分間押圧を加えるとより接着力が強固となり良好な結果を得ることができる。

【0034】又本発明の接着組成物は接合部に渗出液や血液が存在しても十分に接着効果を発現することができるが、該接合患部にあまり渗出液や血液が多量に存在すると接着剤の塗布が困難となり、接着効力が若干低下するので患部は接着前に上記液等を除去しておく方がより好ましい。又添加液(B)はあまり多量のものが生体組織部に直接接触すると生体組織を刺激する等の弊害を生ずるので、(B)液の生体組織への直接の接触はなるべく避けるようにすることが好ましい。以下実施例に基づき本発明を更に詳細に説明する。

#### 【0035】

##### 【実施例】

〔接着用組成物(I)の製造〕ゼラチン15容量部、レゾルシン5容量部及び蒸留水20容量部を混合したペースト状の混合剤を調製した(接着剤成分(A1))。別に、ホルムアルデヒド18.5重量%とグルタルアルデヒド25重量%の水溶液を調製した(重合硬化剤成分(B1))。これら(A1)、(B1)成分を各々別の酸化エチレンガスで滅菌した容器に収容した。

【0036】〔接着用組成物(II)の製造〕ゼラチン1

2容量部、固型膠3容量部、 $\beta$ -レゾルシルアルデヒド(2,4-ジヒドロキシベンズアルデヒド)5容量部及び蒸留水20容量部を加温下に混合、混和させペースト状の混合剤を調製した(接着剤成分(A2))。別にホルムアルデヒド9重量%とグルタルアルデヒド15重量%の水溶液を調製した(重合硬化剤成分(B2))。これら(A2)、(B2)成分を滅菌後各々容器に収容した。

10 【0037】〔接着用組成物(III)の製造〕ゼラチン15容量部、5-メチルレゾルシン3容量部、2,4-ジヒドロキシベンジルアルコール2容量部及び蒸留水20容量部を加温下に混合、混和させペースト状の混合剤を調製した(接着剤成分(A3))。一方、別にホルムアルデヒド15重量%とグルタルアルデヒド25重量%の水溶液を調製した(重合硬化剤成分(B3))。(A3)、(B3)成分を滅菌後各々容器に収容した。

20 【0038】〔実施例1〕体重20~30kgの犬16匹を用い、これらの各犬を第4肋間左後側方切開法により鎖骨下動脈起始部から第1肋間基部(4~5cm)までを切開し、胸部大動脈の解剖が可能になる状態にした。左鎖骨下動脈は胸膜頃まで切開し、鎖骨下・大腿動脈シャントが行われた。大動脈の処置が完了すると胸膜壁を閉じ、トレーンを数時間装着した。これらの犬に全身へ、ヘパリンを投与後(1mg/kg)鎖骨下と左大腿部間で大動脈血流遮断を行い、次いで大動脈横切断により中膜中央部に解離面を作り、円状に切開して実験野まで広げた。下流で大動脈腔に独立片を生じるように内

30 膜前部を縫合して後壁に固定する。切断した大動脈を外膜のみ二つの半円形に連続縫合により閉じた。大動脈鉗子を解除すると解離は徐々に広がり、急激に横隔膜にまで達する。次にブラロック式連続縫合により大動脈鉗子の上で上流部分の内外二つの管を、各々切開解離部に本発明の接着成分(A1)及び次いで重合成分(B1)を各々塗布及び滴下して接着接合した。接着剤による血管の吻合は満足すべき結果を与え、縫合部からいかなる血栓も発生しなかった。接着部における大動脈瘤はいずれの犬でも最小に止まった。なお試験に供した犬の死亡は見られなかった。

40 【0039】〔実施例2及び3〕実施例1と同様の条件で手術切開した犬8匹に実施例1と同様に接着剤成分(A2)を塗布し、硬化成分(B2)を滴下した(実施例2)。又同様に手術した別の犬8匹に実施例1と同様に接着剤(A3)と硬化剤(B3)を施用した(実施例3)。結果は実施例1の場合とほぼ同様に良好であり、いずれも犬の死亡は見られなかった。

50 【0040】〔比較例1〕3匹の犬を使用し、実施例1に記載したと全く同様に処置して大動脈を切開し、切断解離された動脈管に、本発明の接着成分(A1)を塗布し、これに37重量%のホルムアルデヒド含有水溶液を滴下し患部を接着接合した。血管の接着は一応満足すべ

きものであったが、死体解剖の結果接着部に大動脈瘤の発生が見られた。

【0041】(比較例2)3匹の犬の大動脈管を実施例1と同様に切開手術処置を施し、この切開部をゼラチン15容量部に蒸留水20容量部を配合した混合剤を接着成分として切開患部に塗布し、これに本発明の(B1)成分を滴下して重合接着を行ったが、接着力が十分でなく、良好な接合結果を得ることが出来なかった。

【0042】

【発明の効果】本発明の組成物は、生体組織及び人工臓

器乃至人工血管等の構成物質に対し、重合硬化が迅速でしかも接着性がきわめて良好であると共に重合硬化後の接着組成物が適度な硬度と弾力性を有し、且つ水分に対する耐久性に優れているため、多くの外科分野、例えば消化器外科、泌尿器科、形成外科、耳鼻咽喉科等の分野で切除した組織からの出血や分泌物を防ぐ為に使用されるだけでなく、特に心臓外科分野で急性大動脈瘤解離手術等において血管の切除部の接合、縫合部の止血防止に好適に使用され、更に臓器移植手術や人工心臓植え込み手術時の縫合部の補強、止血等にも使用できる。